AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK ZU MARBURG.
(DIREKTOR: PROF. DR. EDUARD MÜLLER.)

ZUR PATHOGENESE DER MYELOIDEN LEUKÄMIE

(MIT EXPERIMENTELLEN ÜBERTRAGUNGSVERSUCHEN VON LEUKÄMIEBLUT AUF AFFEN SOWIE MIT STUDIEN ÜBER DAS NORMALE BLUTBILD DES AFFEN).

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

LUISE VON SEHT

MEDIZINALPRAKTIKANTIN DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MARBURG 1913.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
am 20. Dezember 1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referenten: Prof. Müller und Geh.-Rat Professor Matthes.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg.

Die myeloide Leukämie ist nach der heutigen Anschauung als eine „generalisierte Systemerkrankung“ aufzufassen, die durch eine abnorme Wucherung des myeloiden Gewebes und eine gesteigerte Produktion von leukozytären Zellelementen charakterisiert ist. An dieser Hyperplasie nimmt nicht nur das medulläre, sondern das gesamte präformierte, entwicklungsfähige Myeloidgewebe teil. Wir finden hier einen ähnlichen Prozess wieder, wie beim normalen menschlichen Embryo, so dass man dieses Krankheitsbild mit einem gewissen Recht als einen „Rückschlag ins Embryonale“ bezeichnet hat.

Dass diese Wucherung auf einen Reiz hin erfolgen muss, liegt auf der Hand; doch haben Beobachtungen und Untersuchungen über die Art des Reizes — ob toxisch oder infektiös, ob endogen oder exogen — bislang zu keinen oder doch nur unsicheren Resultaten geführt. Auf Grund klinischer Erfahrungen sollen allerdings gewisse Beziehungen zwischen einigen Infektionskrankheiten und der Leukämie vorhanden sein, auch äusseren Umständen, wie ungünstigen Lebensbedingungen, Traumen usw., wird eine gewisse ätiologische Bedeutung zugeschrieben.

Auf das Wesen der Leukämie, das klinische Bild und den Blutbefund soll nicht näher eingegangen werden. Wir müssen hier auf die umfangreiche Literatur der letzten Jahre verweisen (s. Grawitz, Naegeli, Pappenheim, Ebstein u. a.), die eingehende Besprechungen und Zusammenfassungen des Krankheitsbildes bringt. In dieser Arbeit ist nur die Ätiologie der myeloiden Leukämie berücksichtigt worden.

Wir haben nun zunächst die vom Jahre 1889 an in der medizinischen Klinik und Poliklink zu Marburg behandelten Fälle von myeloider Leukämie zusammengestellt und nachzuweisen versucht, ob sich aus der Anamnese Anhaltspunkte irgendwelcher Art ergeben, die auf das Vorhandensein eines ätiologischen Faktors in dem vorhin erwähnten Sinn schliessen lassen.

Die Durchprüfung unseres Materials hat zu folgenden Resultaten geführt:

Die Zahl der genauer beobachteten Fälle beträgt **46**. Über eine grössere Anzahl weiterer Erkrankungen lagen nur derart kurze Notizen vor, dass wir auf die Verwertung verzichten mussten. Von den Patienten sind 27 männlichen, 19 weiblichen Geschlechts. Das mittlere Alter wird gewöhnlich bevorzugt, doch kommen auch Erkrankungen im Kindes- und Greisenalter vor. Dieser Befund stimmt mit den auch von anderer Seite gemachten Beobachtungen überein, dass Männer häufiger erkranken als Frauen, und zwar die ersteren gewöhnlich zwischen 30 bis 40 Jahren, die letzteren zwischen 40 bis 50 Jahren. Vielleicht spielt bei den Frauen das Klimakterium eine gewisse Rolle. Die anamnestischen Angaben der Patienten lauten gewöhnlich dahin, dass sie bislang vollständig gesund gewesen seien. Die Leukämie hat in den meisten Fällen ohne jede erkennbare äussere Ursache unter den üblichen Symptomen ihren Anfang genommen. Seltener spielen vorangegangene Krankheiten oder andere Umstände eine derartige Rolle, dass sie als ätiologische Faktoren in Betracht kommen.

Unter den endogenen Ursachen wäre zunächst hereditäres oder familiäres Vorkommen zu berücksichtigen. In der Literatur finden sich einige Angaben über das Auftreten von Leukämie bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern; es berichten z. B. Senator, Casati, Greene u. a. von derartigen Fällen. In der hiesigen Klinik und Poliklinik konnten ähnliche Beobachtungen nicht gemacht werden. Nur ein Patient, der seit Frühjahr dieses Jahres wegen Leukämie ambulant behandelt wird, gab auf Befragen an, dass sein Vater „es auch mit dem Blut zu tun gehabt habe“; er habe

„zu viel Blut“ gehabt und „das Leben nicht ertragen können“, wenn er nicht hin und wieder geschröpft worden wäre; er starb durch einen Unfall in noch jungen Jahren. Weiteres liess sich aus den Angaben des Patienten leider nicht entnehmen; es ist möglich, dass hier eine echte Polyzythämie vorgelegen hat.

Unverkennbar sind die Beziehungen zwischen der Leukämie und den Geschlechtsfunktionen der Frau. So werden z. B. oft Erkrankungen im Anschluss an einen Partus oder einen Abort manifest; profuse Blutungen sind hier als ursächliches Moment angeschuldigt worden. In dem hiesigen Material kam ein derartiger Fall nicht zur Beobachtung. Vielfach treten auch Störungen in den Menses auf. Mosler berichtet schon, dass infolge einer durch „Suppressio mensium eingetretenen Erkältung“ „lienale Leukämie“ entstanden sein soll. Er konnte im übrigen in 16 von 21 Fällen Anomalien in den Menses nachweisen. In den Anamnesen der hiesigen Fälle finden sich 5 mal Angaben über Menstruationsstörungen. In 4 Fällen blieben die Menses während der Erkrankung aus, im fünften Fall war bei einer mit 45 Jahren an Leukämie erkrankten Frau schon mit 41 Jahren die Menopause eingetreten. Eine augenblicklich in der Poliklinik unter Röntgenbehandlung stehende 34jährige Patientin berichtet, dass sie keinerlei Störungen nach dieser Richtung hin beobachtet habe. Ob es sich bei diesen Menstruationsanomalien um Vorgänge primärer oder sekundärer Art handelt, lässt sich nicht feststellen; das letztere ist wohl wahrscheinlicher als das erstere.

Unter den in Frage kommenden exogenen Ursachen spielen angeblich Infektionen die grösste Rolle. Neuerdings wird häufiger über akute Leukämien im Anschluss an Staphylokokken- und Streptokokkensepsis berichtet und dadurch der Anschein erweckt, als ob durch den Reiz einer bakteriellen Infektion eine Leukämie entstehen könne. In unserem Material liegen 4 Fälle vor, wo bei chronischen Leukämien derartige Ursachen in Betracht kommen.

Der erste Fall betrifft eine Patientin, die sich ein Jahr vor Beginn der Erkrankung eine „Blutvergiftung“ zuzog und von da an „schwächlich“ blieb. Die Wunde heilte erst 14 Tage

vor Auftreten der subjektiven Symptome einer Leukämie. Im zweiten Fall handelte es sich um eine 34jährige Frau, die 3 Jahre lang an einem während der Gravidität entstandenen „offenen Bein" litt und einmal 13 Geschwüre zu gleicher Zeit gehabt haben soll. Etwa ½ Jahr vor offenkundigem Ausbruch der Krankheit schloss sich die Wunde. Ein 22jähriger junger Mann berichtete, dass er seit seinem 15. Lebensjahr an Furunkulose leide; ein 9jähriger Knabe hatte vor einem halben Jahre eine schwere Angina durchgemacht.

Ob man die Infektionen wirklich als wesentliche Ursache der Leukämie ansprechen darf, ist fraglich. Es müsste sich dann, wie manche Autoren annehmen, um toxisch-infektiöse Einflüsse nicht spezifischer Natur handeln, die eine Leukämie hervorzurufen imstande sind oder bei vorhandener Disposition zur Auslösung bringen. Bei chronischen unkomplizierten myeloiden Leukämien sind allerdings im Blut kreisende Bakterien nicht festzustellen.

Am häufigsten scheint hier die Krankheit im Anschluss an eine Pleuritis oder eine Tuberkulose aufgetreten zu sein. Dieser Befund erklärt sich wohl durch die Tatsache, dass tuberkulöse Erkrankungen in unserer Gegend häufig sind. Aus diesem Grunde darf wohl dem Zusammentreffen eine mehr zufällige als ätiologische Bedeutung beigemessen werden. Unter den an Leukämie Erkrankten finden sich 13 Patienten mit Lungenaffektionen. Dies würde annähernd einem Drittel der Gesamtzahl entsprechen.

Wohl aus dem umgekehrten Grunde findet sich selten eine Kombination mit Lues, die auch als ätiologischer Faktor in Betracht kommen soll. Hier wurde nur einmal eine Lues bei einem Leukämiker — und zwar bei einem Reisenden — beobachtet.

Malaria und Intermittens, die von Mosler vielfach als Krankheitsursache angeschuldigt werden, kommen zu wenig hier vor, um irgend eine Rolle spielen zu können. Auch im Anschluss an Influenza, Darmkatarrh oder Traumen sind keine Erkrankungen aufgetreten. Ebstein, Hinterberger und Fraenkel berichten von derartigen Fällen. Ob äussere Einflüsse, wie Kummer, Sorge, ungünstige Lebensbedingungen

usw. an der Entstehung der Krankheit mitgewirkt haben, lässt sich aus den Anamnesen schwer entnehmen. Die augenblicklich in der medizinischen Poliklinik behandelten Patienten leben alle in leidlich guten Verhältnissen. Stand und Lebensführung scheinen überhaupt für die Entstehung der myeloiden Leukämie kaum bedeutsam zu sein.

Auf der beigefügten Tabelle (s. Tabelle 1) findet sich eine Übersicht über die gesammelten Fälle und die ätiologisch in Frage kommenden Momente.

Tabelle 1.

Übersicht über die vom Jahre 1889 an in der Marburger Klinik und Poliklinik behandelten Fälle von Leukämie.

Ätiologische Momente	Alter				männl.	weibl.	Summa	%
	1—20	20—40	40—60	60—80				
Sept. Prozesse .	1	1	1	1	2	2	4	9
Tuberkulose . .	3	6	3	1	8	5	13	28
Lues	—	1	—	—	1	—	1	2
Menstruationsanomalien	—	4	1	—	—	5	5	11
Keine vorhanden .	7	9	5	2	16	7	23	50
	11	21	10	4	27	19	46	

Nun bleibt noch die Frage zu erörtern, ob vielleicht geographische Verhältnisse eine Rolle spielen und ob herdförmiges Auftreten der Leukämie auf eine besondere örtliche Disposition oder gar auf einen exogenen Charakter des Leidens schliessen lässt.

Man will nämlich hin und wieder kleine Endemien beobachtet haben. So berichtet z. B. Arnsperger über das Auftreten von 6 Leukämiefällen im Enztal bei Pforzheim; Mosler gibt an, dass die Krankheit besonders viel in sumpfigen Gegenden auftritt, wo Malaria und Wechselfieber

herrscht, noch von der Voraussetzung ausgehend, dass ein chronischer Milztumor zur Leukämie disponiert.

Wir haben die aus Hessen und Umgebung in die Marburger Klinik und Poliklinik eingelieferten Fälle auf einer Kartenskizze eingetragen. Ein gehäufteres Auftreten, das auf Beziehungen zu Flussläufen, Sümpfen, Gebirgen usw. oder gar auf einen kontagiösen Charakter der Krankheit schliessen lassen könnte, ist nicht festzustellen. Nur in dem kleinen Ort Langenstein sind im Verlauf von 5 Jahren zwei Leukämiefälle vorgekommen; da jedoch diese Erscheinung nur einmal auftritt, mag es sich vielleicht um einen Zufall handeln. Dass in Corbach und vor allem auch in Marburg selbst mehrere Leukämiefälle beobachtet wurden, erklärt sich leicht aus der Grösse der Orte und ihrer entsprechend höheren Einwohnerzahl.

Eine echt gruppenförmige Anordnung der Fälle, die Rückschlüsse auf exogene Entstehungsursachen des Leidens gestattet, liegt natürlich nur dann vor, wenn sie unabhängig von der Dichtigkeit der Bevölkerung erfolgt. Dies ist aber bei unserem Material, das sich über mehrere Dezennien erstreckt, keineswegs der Fall. Die Einzelbeobachtungen verteilen sich im Gegenteil scheinbar wahllos auf den gesamten Aufnahmebezirk der hiesigen Klinik und Poliklinik.

Vielfach hat man geglaubt, spezifische Erreger im Blut Leukämischer gefunden uud damit die Ursache der Erkrankung entdeckt zu haben.

So wurden vor etwa 20—30 Jahren von Pawlowsky, Kelsch und Vaillard, Klebs u. a. Befunde über Mikroorganismen der verschiedensten Art im Blut Leukämischer veröffentlicht. Es ist jedoch keinem der Autoren gelungen, auf einwandfreie Weise mit den in Frage kommenden Erregern eine Leukämie zu erzeugen; ebenso wenig vermochten Ebstein, Litten u. a. mit allen möglichen Kulturverfahren aus leukämischem Material Bakterien zu züchten. Auch die Berichte von Löwit, der im Jahre 1900 Gebilde aus der Klasse der Amöben als Erreger der Leukämie gefunden zu haben glaubte, haben sich nicht bestätigt. Neuerdings sind

von Pappenheim eigenartige, nach Giemsa färbbare Zelleinschlüsse im Protoplasma der Leukozyten bei Leukämie gefunden worden, die eine gewisse Ähnlichkeit mit protozoischen Zellelementen haben sollen. Er ist jedoch der Meinung, dass es sich um karyogene Zellprodukte handeln könne, die in keinerlei Beziehung zur Ätiologie stehen.

Die Versuche, auf dem Wege des Experimentes zu sichereren Schlüssen zu gelangen, haben bis jetzt auch noch zu keinem positiven Resultat geführt.

Hier sei zunächst erwähnt, dass leukämische Blutververänderungen bei Tieren vorkommen. Man beobachtet sie beim Hund, bei der Katze, beim Schwein, beim Rind und beim Pferd; z. B. erkrankten vom Jahre 1890 bis 1895 in der preussischen Armee 26 Pferde an leukämischen Erscheinungen. Bei Mäusen und Hühnern findet man sie selten, bei Kaninchen und Meerschweinchen bislang überhaupt nicht.

Nun hat bereits im Jahre 1870 Mosler versucht, auf experimentellem Wege eine Leukämie zu erzeugen. Der Versuch hat vielleicht darum historisches Interesse, weil er noch von der Voraussetzung ausging, dass bei chronischen Milztumoren die Umwandlung der weissen Blutkörperchen in rote gehemmt sei, und dass insbesondere bei leukämischen Tumoren eine vermehrte Bildung von Leukozyten und ein gesteigerter Export ins Blut stattfinde. Er schnitt deshalb bei einem Hund die Milznerven durch, um festzustellen, welcher Art die Wirkung auf die Funktion der Milz sei. Abgesehen von einer dauernden Vergrösserung konnte er natürlich keine Veränderung im Sinne einer Leukämie nachweisen. Ebensowenig gelang der Versuch, durch Übertragung von menschlichem leukämischem Blut auf Hunde bei diesen eine Leukämie zu erzeugen. Bollinger verimpfte dann mit demselben negativen Erfolge Material aus leukämischen Milzknoten von kranken Hunden auf gesunde Hunde; auch andere Forscher vermochten auf experimentellem Wege bei Kaninchen und Meerschweinchen keine Leukämie hervorzurufen.

Über eine Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch liegen abgesehen von den vorhin erwähnten, kaum zutreffenden geographischen Ausbreitungen, nur ganz vereinzelte klinische

Beobachtungen vor. Erwähnt sei hier kurz ein von Obrastzow veröffentlichter Fall, der einen 17jährigen Schüler an akuter Leukämie behandelte und nach dessen Tod einen Feldscher, der den Knaben gepflegt hatte, gleichfalls an Leukämie erkranken und sterben sah. Ein von Schupfer angestellter Versuch, der mit negativem Erfolg einem Karzinomkranken leukämisches Blut intravenös injizierte, spricht gegen eine Übertragungsmöglichkeit.

Grosses Aufsehen erregten die im Jahre 1908 erschienenen Veröffentlichungen von Ellermann und Bang, denen es gelungen war, eine bei Hühnern vorkommende, der menschlichen Leukämie ähnliche Krankheit auf gesunde Hühner zu übertragen. Die Symptome bestehen nach Angabe der beiden Autoren in einer starken Vermehrung der Leukozyten, mit vorwiegender Beteiligung der „Monozyten", einer starken Leberschwellung mit Zellinfiltration und Einlagerung von Leukozyten in ihre Kapillaren; ausserdem ist das Knochenmark nicht, wie normalerweise, mit „Erythrozyten", sondern mit „Lymphozyten" angefüllt. Die Milz zeigt, abgesehen von einer geringen Vergrösserung, keine pathologischen Veränderungen.

Ellermann und Bang ist es nun gelungen, durch Injektion einer Emulsion von Leber oder Knochenmark der erkrankten Hühner bei gesunden Hühnern durch sechs Generationen hindurch ähnliche Zustände hervorzurufen. Die Versuche werden von ihnen in 39% der Fälle als positiv bezeichnet. Der Sektionsbefund entspricht allerdings nicht immer den vorhin erwähnten Symptomen. Oft liess sich nur die eine oder andere Veränderung im Sinne der oben beschriebenen Erkrankung nachweisen, auch spricht die Tatsache, dass Heilungen beobachtet wurden — z. B. im Anschluss an eine Injektion von Arsenophenylglycin — gegen das Bestehen einer echt leukämischen Blutveränderung.

Später ist es Schridde gelungen, durch Injektion von Organextrakten gesunder Hühner ähnliche Zustände hervorzurufen!

Nun sind schon im Sommer 1911 in der hiesigen medizinischen Poliklinik folgende Versuche gemacht worden,

die menschliche myeloide Leukämie auf Affen zu übertragen:

Es wurden 2,5—5 ccm Blut von einem Fall von schwerer myeloider Leukämie sofort nach der Entnahme 4 gesunden Affen intraperitoneal, subkutan und intravenös injiziert, sowie in Milz und Knochenmark direkt verimpft, ohne dass es gelungen wäre, durch die genannten, auch miteinander kombinierten Methoden, Krankheitsbilder zu erzeugen, die der menschlichen Leukämie vergleichbar sind.

Da die Übertragungsversuche ausnahmslos negativ ausgefallen sind, erübrigt sich hier eine genaue Wiedergabe der Protokolle.

Es geht aus diesen Versuchen wohl hervor, dass die myeloide Leukämie auch unter optimalen Bedingungen nicht auf Affen übertragen werden kann, und zwar ebensowenig durch subkutane, intravenöse und intraperitoneale Injektion von leukämischem Blut wie durch Verimpfung desselben in Milz und Knochenmark.

In diesem Sommer wurden die Versuche noch einmal wiederholt, unter genauerer Berücksichtigung des Blutbildes und der Differenzen, die sich nach Injektion von normalem und leukämischem Blut ergaben.

Hier seien zunächst einige Worte über das normale Affenblut eingeschaltet, das in der Literatur noch wenig berücksichtigt wurde.

Auffallend sind die grossen Schwankungen in den Leukozytenwerten, sowohl in quantitativer wie in qualitativer Hinsicht. Sie treten ohne jede erkennbare äussere Ursache auf und sollen nach Klieneberger und Carl — bei denen man noch die besten Angaben über das Affenblut findet — auch von der Nahrungsaufnahme unabhängig sein. Bei den hiesigen Affen schwanken die Zahlen zwischen 7000—16000 Leukozyten, abgesehen von den nach den Injektionen aufgetretenen leukozytotischen Reizzuständen, sind also durchschnittlich beträchtlich höher als beim Menschen. Nach den Untersuchungen der beiden oben erwähnten Autoren soll der mittlere Wert allerdings nur 7400 Leukozyten betragen.

Das Blutbild ist ein vorwiegend lymphozytäres, und zwar nach den hiesigen Befunden ebenso bei den älteren Affen wie bei den jüngeren Tieren. Wir finden Zellen vom Typus der kleinen, mittelgrossen und grossen Lymphozyten. Die „grossen Lymphozyten" zeichnen sich durch besondere Grösse des Kerns und breites basophiles Protoplasma aus, das in gut gefärbten Giemsa-Präparaten deutlich Azurgranula aufweist, die sich übrigens auch in den mittelgrossen und kleinen Formen finden. Dieses Vorwiegen der Lymphozyten im Affenblut, im Gegensatz zu den bei den Menschen gefundenen kleineren Werten, ist offenbar als Ausdruck der geringeren artlichen Differenzierung aufzufassen, da im allgemeinen die lymphozytären Elemente um so mehr überwiegen, je tiefer die betreffende Tierklasse in der phylogenetischen Reihe steht. Sie stellen nach Weidenreich auch in der ontogenetischen Entwicklung die jugendlicheren Formen dar, sodass wir sie bei Kindern bis zu 60—70%, bei Greisen nur mehr bis zu 25—30% vertreten finden. Die polynukleären neutrophilen Elemente sind im allgemeinen sowohl in morphologischer wie in tinktorieller Hinsicht denen des Menschen recht ähnlich. Sie zeigen unter Umständen einen stark segmentierten, fast schlangenartig gewundenen Kern und kommen in den verschiedensten Grössen vor. Auch die eosinophilen und Mastzellen unterscheiden sich wenig von den entsprechenden menschlichen Formen. Bei den eosinophilen Zellen ist die Fadenbrücke zwischen zwei Kernsegmenten oft so wenig ausgebildet, dass es fast den Anschein erweckt, als lägen zwei deutlich getrennte Kerne nebeneinander im Protoplasma. Abgesehen von diesen Zellen treten unter den polynukleären Leukozyten noch Formen mit zwei- bis dreiteiligem oder buchtförmigem Kern und ziemlich groben Granulationen auf, die in ihrer färberischen Eigenschaft alle Übergänge vom eosinophilen bis zum basophilen Verhalten aufweisen; das Protoplasma zeigt im allgemeinen einen mehr basophilen als neutrophilen Charakter. Wahrscheinlich handelt es sich um Übergänge zu den reiferen, polynukleären Leukozyten, die man wohl als Myelozyten oder Metamyelozyten auffassen darf. Die „grossen Mononukleären" gleichen sehr den „grossen

Lymphozyten", sodass eine Trennung kaum möglich und ihre Unterscheidung vielfach von der subjektiven Auffassung des Zählenden abhängig ist. Die „Übergangsformen" im Sinne Ehrlichs entsprechen denen des Menschen; sie zeigen hin und wieder eine ganz feine neutrophile Körnelung, wie sie auch von Grawitz, Naegeli u. a. Autoren in den menschlichen grossen Mononukleären und Übergangsformen bei Giemsa- oder Romanowski-Färbung beobachtet wurden. Wir haben bei unseren Präparaten vorwiegend Giemsafärbung angewandt. Ganz selten kann man Zellen von der Grösse der grossen Lymphozyten finden, mit jenem enorm stark basophilen Protoplasma, die als Reizungs- oder Plasmazellen bezeichnet werden und im Menschenblut nur bei entzündlichen oder leukämischen Leukozytosen auftreten. Auf der beigefügten Tafel findet sich eine Abbildung der im normalen Affenblut vorkommenden Leukozyten (s. Abb. I). Der mittlere Wert der einzelnen Leukozytenformen beträgt nach Klieneberger und Carl:

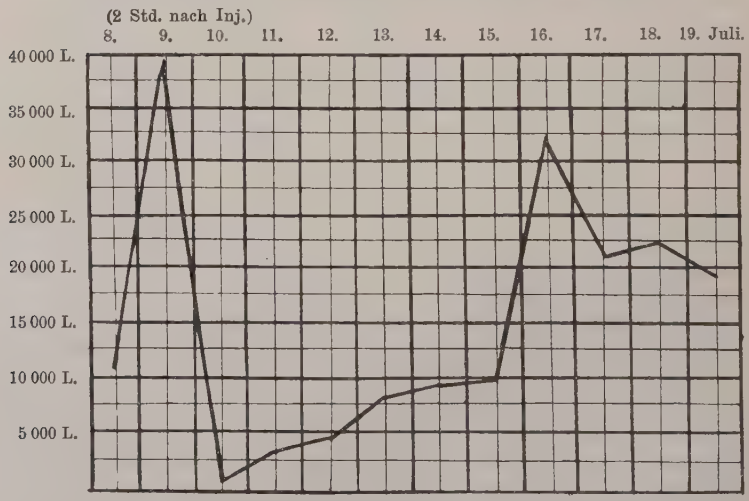
Gr. L.	Kl. L.	Poly.	Eos.
12 %	46 %	35,8 %	3,5 %
Ma.	Mon.	Übgf.	
0,3 %	1,3 %	1,1 %,	

der Hämoglobingehalt im Durchschnitt 67 %. Hier waren die Hämoglobinwerte zunächst etwas geringer, weil die Affen durchweg an einer Anämie litten, die wohl zum Teil als eine Folge der Gefangenschaft und den sich daraus ergebenden ungünstigen Lebensbedingungen aufzufassen ist; später fanden wir bis zu 85 % Hämoglobin. Auf die Ursache dieses günstigen Umschlags wird nachher noch zurückzukommen sein. Aus demselben Grunde stellen sich auch die Erythrozytenzahlen zunächst etwas niedriger dar als bei Klieneberger und Carl, die einen mittleren Wert von 6 352 000 Erythrozyten angeben. Interessant ist wiederum als Ausdruck der geringeren artlichen Differenzierung des Affen das Vorkommen von roten kernhaltigen Blutkörperchen, die normalerweise — im Gegensatz zu den Befunden im Menschenblut — von den eben erwähnten Autoren und auch in unseren Präparaten beobachtet werden konnten.

Nun wird, wie schon erwähnt, vielleicht die Tatsache überraschen, dass die Affen einige Monate nach dem Versuch weit günstigere Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen aufweisen als vorher (s. Tab. 2, 4 u. 5), so dass es fast den Anschein erweckt, als ob das Leukämieblut eine derart günstige Wirkung hervorgerufen hätte. Diese Erscheinung ist jedenfalls darauf zurückzuführen, dass die Tiere während der Zählungen sehr ausreichend mit Obst, Feigen, Semmeln und vor allem

Kurve I.

Leukozytenkurve eines zum ersten Male mit 10 ccm Leukämieblut (420000 L.) intraperitoneal geimpften Affen.



mit Karotten gefüttert wurden, was ihnen offenbar weit besser bekam als die sonst übliche einseitige Kost mit Bruchreis und Zwieback. Die Veränderung war auch äusserlich unverkennbar. Die Affen wurden kräftiger, lebhafter und die Behaarung dichter und glatter. Aus diesem rein zufällig gewonnenen Experiment geht deutlich hervor, dass lediglich durch Unterernährung und fehlerhafte Diät eine starke Anämie hervorgerufen werden kann, die relativ leicht und schnell durch eine ent-

sprechende reichliche Kost mit Obst und Gemüse zu heben ist, ohne jede Beihilfe von medikamentösen Mitteln. Dass diese auffällige Besserung des Blutbefundes auf die Injektion des Leukämieblutes zurückzuführen sein könnte, ist wohl wenig wahrscheinlich.

An die Zählungen gewöhnten sich die Affen relativ gut, so dass die vorher sehr wilden Tiere ganz zahm und zutraulich wurden. Über die Technik der Blutuntersuchungen sei noch gesagt, dass das Blut sehr leicht durch einen kleinen Schnitt oder Stich aus einer der bei den Affen deutlich sichtbaren Ohrvenen entnommen werden konnte. Die Resultate sind 3 mal durchgezählt und der mittlere Wert angegeben. Trotzdem sind bei der diffizilen Technik dieser Untersuchungen Fehlerquellen unvermeidlich, so dass die angegebenen Werte immer nur als annähernde betrachtet werden dürfen. Ebenso ist die Unterscheidung, ob grosse oder mittelgrosse Lymphozyten vorliegen, oft schwierig; bei den hier angeführten Zahlen sind die mittelgrossen Lymphozyten den kleineren Formen zugerechnet.

Die Versuche gestalteten sich folgendermassen:

Am 9. VII. 1912 wurde einem älteren Affen (Macacus rhesus) 10 ccm Blut von einem Leukämiker intraperitoneal injiziert, der zur Zeit 420000 Leukozyten aufwies. Schon nach 2 Stunden war bei dem Affen eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen bis auf 39000 Leukozyten festzustellen, die am nächsten Tag durch eine Leukopenie von 400 Leukozyten (vgl. Kurve I) abgelöst wurde. Dieser Zustand verschwand allmählich, um am 7. Tag wieder in eine Leukozytose bis auf 33000 Leukozyten überzugehen. Schon am Tage darauf waren die Werte wieder gesunken und klangen dann allmählich zu normalem Befund ab. Abgesehen von den starken physiologischen Schwankungen konnte auch im Verlauf der nächsten Wochen und Monate eine ausgesprochene Vermehrung oder Verringerung der weissen Blutkörperchen nicht wieder beobachtet werden. Das qualitative Blutbild wurde in den ersten 3 Tagen, die zu so überraschenden Resultaten geführt hatten, nicht weiter berücksichtigt. Am 4. Tage und auch auf der Höhe der zum

zweiten Male aufgetretenen Leukozytose war, abgesehen von einer geringen Eosinophilie, keine besondere Verschiebung zu gunsten der einen oder anderen Zellform zu beobachten. Der Zustand des Affen war übrigens nach der Injektion

Tabelle 2.

Leukozyten- und Erythrozytenzahlen sowie Hämoglobinwerte eines zum ersten Male mit 10 ccm Leukämieblut intraperitoneal geimpften Affen.

Datum	Leukozyten	Erythrozyten	Hämoglobin
8. Juli	10 400	—	—
2 Std. nach Inj. 9. „	39 000	—	—
10. „	400	—	—
11. „	3 000	—	—
12. „	4 400	—	—
13. „	7 800	2½ Mill.	45%
14. „	8 900	—	—
15. „	9 200	—	—
16. „	33 000	—	—
17. „	21 600	—	—
18. „	24 000	—	—
19. „	18 000	—	—
20. „	19 000	—	—
22. „	16 400	2½ Mill.	45%
27. „	18 000	—	—
3. Aug.	10 200	4 Mill.	45%
5. „	11 600	—	—
22. „	10 600	4¾ Mill.	55%
10. Sept.	10 400	—	—
29. Okt.	10 800	6½ Mill.	75%

ein sehr guter; er frass sofort wieder und schien auch an den folgenden Tagen in keinerlei Weise in seinem Befinden beeinträchtigt zu sein. Die wichtigsten Resultate der Leukozytenzählungen sowie einige Erythrozytenzahlen und Hämo-

globinwerte sind auf der nebenstehenden Tabelle wiedergegeben (s. Tabelle 2). Die Schwankungen in den Leukozytenzahlen werden durch die beigefügte Kurve noch besser zur Anschauung gebracht (s. Kurve I). Aus den angegebenen

Tabelle 3.

Leukozyten- u. Erythrozytenzahlen sowie Hämoglobinwert eines mit normalem Menschenblut intraperitoneal geimpften Affen.

Datum	Leukozyten	Erythrozyten	Hämoglobin
1. Aug.	7 400	4¾ Mill.	55 %
2 Std. nach Inj. 2. „	12 000	—	—
3. „	19 600	—	—
4. „	12 400	—	—
5. „	12 800	—	—
6. „	13 000	—	—
7. „	8 000	—	—
8. „	16 000	—	—
9. „	17 500	—	—
10. „	15 400	—	—
11. „	14 200	—	—
12. „	19 200	—	—
20. „	8 600	—	—

Blutbilder (s. Tab. 3).

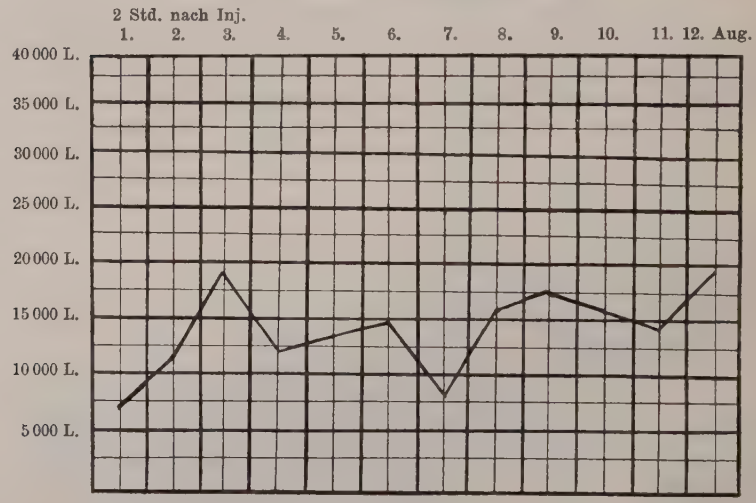
Datum	Gr. L. %	Kl. L. %	Poly. %	Mon. %	Übg. %	Eos. %	Ma. %
1. Aug.	8	55	19	7	9	2	—
2. „	6	60	19	9	5	1	—
3. „	11	67	7	9	5	1	—
4. „	19	71	2	3	5	—	—
6. „	7	75	13	1	3	1	—
8. „	16	48	23	6	5	2	—

Befunden ist besonders deutlich die Steigerung der Erythrozytenzahlen sowie der Hämoglobinwerte ersichtlich, die vielleicht am besten bei diesem vorher sehr anämischen Affen zum Ausdruck kommt.

Nun lag die Annahme nahe, dass die nach der Injektion von leukämischem Blut eingetretenen Schwankungen der Leukozytenzahlen durch die Einwirkung des artfremden Eiweisses hervorgerufen sein könnten. Hamburger und

Kurve II.

Leukozytenkurve eines mit 15 ccm normalem Menschenblut intraperitoneal geimpften Affen.



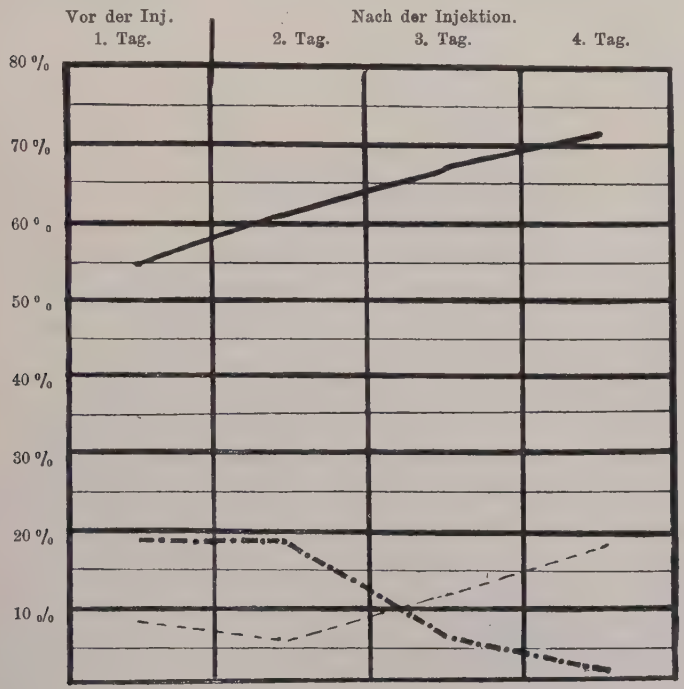
v. Reuss haben z. B. nach derartigen Versuchen beim Kaninchen eine Leukopenie beobachtet.

Infolgedessen wurde in einem zweiten Versuch einem kräftigen Affen (Macacus rhesus) 15 ccm normales Menschenblut intraperitoneal injiziert. Die Leukozytenzahlen waren am Tag vor der Injektion normale. Eine Steigerung wie bei dem vorhergehenden Versuch trat nicht auf; höchstens könnte man die am Tag nach der Injektion aufgetretene Zahl von 19000 Leukozyten als leichte Vermehrung und den nach 6 Tagen erhobenen Befund von 8000 Leukozyten als

leichte Verminderung deuten. Dass in diesem Fall die Reaktion so gering ausfiel und auch die oben erwähnte Leukopenie ausblieb, ist vielleicht auf die nahe Verwandtschaft zwischen Mensch und Affe zurückzuführen. Dagegen zeigte das Blutbild eine deutliche Lymphozytose zu ungunsten der poly-

Kurve III.

Kurve von lymphozytären und neutrophilen Blutzellen nach Injektion von normalem Menschenblut. (Gr. Lymphozyten: – · –, kl. Lymphozyten: ——, polynukleäre neutrophile Zellen: _ . _ . _).



nukleären neutrophilen Zellen, die am dritten Tag nach der Injektion nur noch bis zu 2% vertreten waren. Auch die Zahl der eosinophilen Zellen war bis auf 0% gesunken. Am 5. Tag nach dem Versuch war das Blutbild schon wieder ein annähernd normales, am 7. Tag zeigte es etwa dieselben Werte wie vor dem Experiment.

Tabelle 4.

Leukozyten- und Erythrozytenzahlen sowie Hämoglobinwerte eines zum dritten Male mit Leukämieblut (180000 L.) geimpften Affen (Injektion intraperitoneal).

Datum	Leukozyten	Erythrozyten	Hämoglobin
11. Aug.	14 400	3 1/3 Mill.	45 %
2 Std. nach Inj. 12. „	36 200	—	—
13. „	14 600	—	—
14. „	10 400	—	—
15. „	10 200	—	—
16. „	5 400	—	—
17. „	8 800	—	—
18. „	10 200	—	—
19. „	11 600	—	—
20. „	23 800	—	—
21. „	16 200	—	—
22. „	12 200	4 1/3 Mill.	45 %
23. „	18 600	—	—
24. „	10 600	—	—
26. „	7 600	—	—
17. Sept.	13 200	—	—
24. „	11 600	5 1/2 Mill.	57 %
30. Okt.	10 300	5 3/4 „	75 „

Blutbilder (s. Tab. 4).

Datum	Gr. L. %	Kl. L. %	Poly. %	Mon. %	Übg. %	Eos. %	Ma. %
11. Aug.	7	50	32	4	6	1	—
12. „	2	16	73	3	4	1	—
13. „	6	7	71	7	4	5	—
14. „	12	48	27	5	3	5	—
24. „	7	40	30	9	7	6	1
30. Okt.	6	56	34	2/3	2	1	1/3

Die Zahlenwerte und einige Blutbilder sind auf der umstehenden Tabelle angegeben (s. Tabelle 3); der Ablauf der Leukozytenschwankungen wird auf der beigefügten Kurve noch besser veranschaulicht (s. Kurve II u. III).

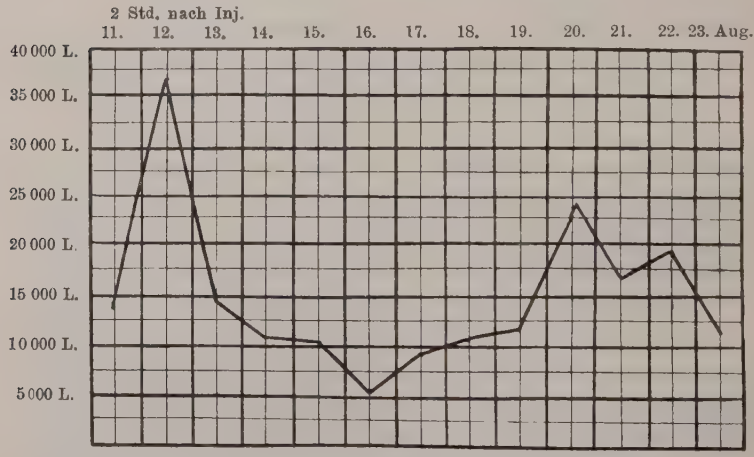
Hierauf wurde der folgende dritte Versuch gemacht: Einem Affen, der schon im vorigen Jahr intraperitoneal und intravenös mit Leukämieblut geimpft worden war, wurden wiederum 15 ccm leukämisches Blut injiziert, und zwar von demselben Patienten, der auch zum ersten Versuch das Blut geliefert hatte und jetzt unter Röntgenbehandlung stand. Er wies zur Zeit 180000 Leukozyten auf. Nach 2 Stunden war wiederum, wie bei dem ersten Experiment, eine Leukozytose bis zu 36000 Leukozyten festzustellen, die jedoch dieses Mal langsamer abklang. Erst am 4. Tag trat eine leichte Verringerung bis zu 5400 Leukozyten, am 8. Tag wiederum eine Steigerung bis zu 23800 Leukozyten ein. Die Schwankungen verliefen also ähnlich, wenn auch etwas weniger intensiv, wie bei dem ersten Versuch. Es ist möglich, dass bei dem schon mit Leukämieblut behandelten Affen gewisse Immunitätsverhältnisse eine Rolle gespielt haben, oder dass das Blut des gebesserten Patienten auch nur eine geringere Reaktion auszulösen imstande war. Überraschenderweise jedoch zeigte das am Tag vorher noch untersuchte und vollständig normal befundene Blutbild bereits nach 2 Stunden eine sinnfällige Vermehrung der polynukleären neutrophilen Blutzellen, die fast alle einen auffallend geschlängelten und vielfach segmentierten Kern aufwiesen. Diese Erscheinung war ganz unverkennbar gegenüber den Zellen im normalen Blutbild. Die Lymphozyten waren nur noch in ganz geringer Prozentzahl im Blutbild vorhanden, ausserdem liess sich eine Verminderung der eosinophilen Zellen feststellen, die jedoch nach einigen Tagen wieder mit etwas höheren Zahlen vertreten waren. Diese polynukleäre Neutrophilie dauerte 2 Tage; bereits am 3. Tag nach der Injektion war sie wieder abgeklungen. Besondere Zell- oder Jugendformen, die sich nicht auch im normalen Affenblut gefunden hätten, traten nicht auf und waren auch später nicht nachzuweisen. Die Leukozytenzahlen und ihre Schwankungen

sowie einige Blutbilder sind auf den umstehenden Tabellen (s. Tabelle 4) und Kurven (s. Kurve IV und V) dargestellt; die Lymphozyten- und Leukozytenkurve am Tag vor und 3 Tage nach der Injektion zeigt besonders klar den jähen Abfall der Lymphozytenwerte und den entsprechenden Anstieg der Leukozyten, im Gegensatz zu der auf Kurve III dargestellten Lymphozytose.

Kurve IV.

Leukozytenkurve eines zum dritten Male mit Leukämieblut (180000 L.) geimpften Affen.

1. Injektion: 15. Nov. 11 (5 ccm intraperiton.)
2. Injektion: 15. Jan. 12 (5 ccm intravenös.)
3. Injektion: 12. Aug. 12 (15 ccm intraperiton.)



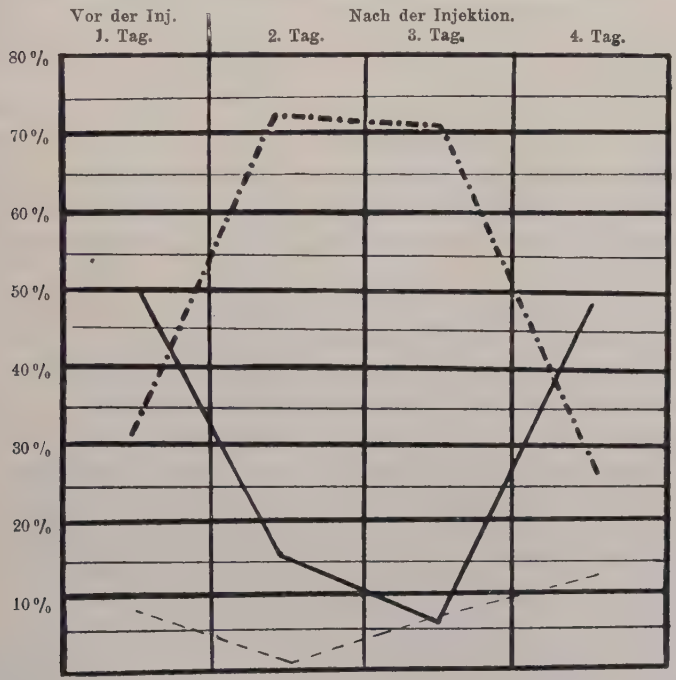
Im übrigen ersieht man wiederum deutlich aus den steigenden Hämoglobin- und Erythrozytenwerten, wie die Anämie des Affen durch die gleichzeitige Verbesserung der Diät fast beseitigt wurde.

Nun wurden in einem vierten Versuche die Leukozytenformen noch einmal auf ihr Verhalten nach Einwirkung von leukämischem Blut hin geprüft. Leider stand uns dieses Mal nur das Blut von dem schon vorhin erwähnten Patienten

zur Verfügung, der sich unter der Röntgenbehandlung subjektiv und objektiv noch mehr gebessert hatte, sodass er bereits beabsichtigte, wieder leichte Arbeit zu übernehmen. Er wies zur Zeit nur 67000 Leukozyten auf. Zum Versuch wurde der vor 4 Wochen bereits mit normalem Blut ge-

Kurve V.

Kurve von lymphozytären und neutrophilen Blutzellen nach Injektion von Leukämieblut. (Gr. Lymphozyten: – – –, kl. Lymphozyten: ———, polynukleäre neutrophile Zellen: _._._).



impfte Affe benutzt. Die Leukozytenkurve fiel dieses Mal weniger typisch aus. Vielleicht aus dem vorhin erwähnten Grunde, vielleicht auch darum, weil das Affenblut durch die kurz vorher stattgehabte Einwirkung des Menschenblutes schon eine gewisse Umstimmung erfahren hatte, und infolgedessen auch auf die Injektion von Leukämieblut nicht mehr

in der charakteristischen Weise reagierte. Auffallend war dagegen der schnelle Wechsel in den Verhältniszahlen der weissen Blutkörperchen. Kurz vor der Injektion waren noch relativ viel Lymphozyten im Blut nachzuweisen; schon 2 Stunden nachher ergaben sich gerade umgekehrte Verhältnisse zu gunsten der polynukleären neutrophilen Zellen, genau wie bei dem vorhergehenden Versuch mit Leukämieblut. Auch die Form der Zellkerne war eine ähnlich auffallende. Wir finden z. B. vor der Injektion 73% kleine Lymphozyten, 2 Stunden nachher 20% kleine Lymphozyten, und weiter: vor der Injektion 17% neutrophile polynukleäre Zellen, 2 Stunden nachher 61% polymorphkernige neutrophile Leukozyten.

Dass hier keine individuelle Art des Affen, auf Reize hin zu reagieren, vorliegt, geht wohl aus dem Umstand hervor, dass er bei dem ersten Versuch mit normalem Blut eine deutliche Lymphozytose aufwies. Auf der nebenstehenden Tabelle (s. Tabelle 5) folgen noch einige Leukozytenzahlen und Blutbilder.

Wenn man noch einmal die Ergebnisse der letzten 4 Versuche überblickt, lässt sich kurz folgendes sagen:

Bei 2 mit Leukämieblut behandelten Affen war bereits 2 Stunden nach der Injektion eine deutliche Leukozytose aufgetreten; daran schloss sich eine Verringerung der Leukozyten und eine nochmalige Steigerung der Werte am 7. bis 8. Tag nach dem Versuch an; nach Einwirkung von normalem Blut waren nur ganz geringe Schwankungen zu beobachten. Der 4. Versuch darf darum als nicht vollwertig gelten, weil der Patient, von dem das Blut entnommen wurde, zur Zeit wesentlich gebessert war und relativ geringe Leukozytenzahlen aufwies; vielleicht ist aber gerade darum das Experiment hinsichtlich der Resultate nicht weniger interessant. Ferner trat bei 2 mit Leukämieblut geimpften Affen eine etwa 2 Tage lang dauernde, polynukleäre Neutrophilie ein, nach Injektion von normalem Blut dagegen eine deutliche Lymphozytose.

Worauf diese reaktive sinnfällige Leukozytose der mit Leukämieblut vorbehandelten Tiere zurückzuführen ist, die

Tabelle 5.

Leukozyten- und Erythrozytenzahlen sowie Hämoglobinwerte eines mit normalem Menschenblut vorbehandelten, mit 10 ccm Leukämieblut (67 000 L.) intraperitoneal geimpften Affen.

Datum	Leukozyten	Erythrozyten	Hämoglobin
27. August	10 200	—	—
2 Std. nach Inj. 27. „	14 400	—	—
28. „	8 000	—	—
29. „	6 000	—	—
30. „	19 400	—	—
31. „	13 600	—	—
1. September	11 000	—	—
2. „	10 400	—	—
3. „	6 400	—	—
4. „	8 200	—	—
5. „	10 800		—
6. „	8 000	4 ½ Mill.	50 %
7. „	10 600	—	—
9. „	11 200	—	—
12. „	14 600	—	—
25. „	10 600	6 Mill.	55 %
30. Oktober	13 000	6 ¾ Mill.	85 %

Blutbilder (s. Tab. 5).

Datum	Gr. L. %	Kl. L. %	Poly. %	Mon. %	Übg. %	Eos. %	Ma. %
Vor der Inj. 27. Aug.	2	73	17	2	5	1	—
2 Std. nach Inj. 27. Aug.	6	20	61	8	5	—	—
29. „	12	32	44	8	3	1	—
1. Sept.	7	42	31	10	5 ⅔	4	⅓
3. „	10	25	47	6	—	7	—
29. Okt.	4	72	15	4	3	2	—

im Gegensatz zu der Lymphozytose der mit Normalblut geimpften Affen auftrat, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Man kann an den Einfluss des gesteigerten Leukozytengehaltes des verwandten Leukämieblutes oder an sonstige im Blut Leukämischer enthaltene chemotaktisch wirksame Substanzen denken.

Leider wurde uns erst nach Fertigstellung unserer Versuche bekannt, dass Lüdke bereits im Jahre 1910 auf experimentellem Wege eine Leukämie oder leukämieähnliche Blutbilder bei Affen und ebenso bei Hunden zu erzeugen versucht hat. Sie fielen gleichfalls negativ aus. Nur einmal gelang es ihm, durch intravenöse Injektion einer Emulsion von frischem Knochenmark und Milz eines kranken Hundes bei einem gesunden Hund für 3 Wochen lang ein leukämieähnliches Blutbild zu erzeugen. Er schliesst daraus auf eine Übertragungsmöglichkeit innerhalb jeder Tierklasse. Ausserdem vermochte er durch Injektion von Staphylokokken- und Streptokokkenkulturen bei einem Affen und 3 Hunden nach vorheriger Anämisierung mit Pyrodin einen leukämieähnlichen Blutbefund hervorzurufen. Bezüglich der Ätiologie steht er, wie manche Autoren heute, auf dem Standpunkt, dass es sich um ein toxisch-infektiöses Agens nicht spezifischer Natur handelt, das bei vorhandener Disposition zur Leukämie das auslösende Moment darstellt.

Die **wesentlichsten Ergebnisse** unserer Untersuchungen können wohl kurz in folgende Schlusssätze zusammengefasst werden:

I. Die geographische Anordnung der Fälle von chronischer myeloider Leukämie, die während der letzten Jahrzehnte in der Marburger Klinik und Poliklinik beobachtet wurden, ergibt keine sicheren Anhaltspunkte für ein von der Dichtigkeit der Bevölkerung unabhängiges herdförmiges Auftreten der Erkrankung.

Wesentliche äussere Krankheitsursachen fehlen in der Mehrzahl unserer Leukämiefälle; bei den meisten Patienten entstand das Leiden

ohne jede besondere Veranlassung aus bestem Wohlbefinden heraus.

II. Die chronische myeloide Leukämie des Menschen kann durch Verimpfung von Blutproben auch unter optimalen Bedingungen nicht auf Affen übertragen werden. Es misslingen sowohl subkutane, intravenöse und intraperitoneale Übertragungsversuche als auch die Verimpfung von menschlichem Leukämieblut in Milz und Knochenmark des Affen.

Die myeloide Leukämie rechnet wohl zu den sogenannten endogenen Krankheiten.

Nach intraperitonealer Übertragung von menschlichem Leukämieblut kommt es beim Affen zu flüchtiger, aber auffälliger Leukozytose mit reaktiver Leukopenie und späterer erneuter, aber keineswegs länger dauernder Leukozytenvermehrung.

Nach intraperitonealer Injektion von menschlichem normalem Blut treten beim Affen nur geringe Schwankungen in den Leukozytenzahlen auf.

Die intraperitoneale Verimpfung von Leukämieblut ruft beim Affen eine vorübergehende starke Vermehrung der gelapptkernigen neutrophilen Leukozyten, die Injektion von menschlichem Normalblut eine deutliche relative Lymphozytose hervor.

III. Im normalen Affenblut sind die durchschnittlichen Leukozytenzahlen höher als beim Menschen und offenbar erheblichen spontanen Schwankungen unterworfen. Im normalen Blutbild herrschen bei jüngeren und älteren Affen die lymphozytären Elemente vor. Gleichzeitig treten Jugendformen auf, die sich im normalen menschlichen Blut nur bei sogenannten Reizungszuständen finden.

IV. Bei anämischen, mageren und einseitig ernährten Affen kann durch einfache Änderung

der Diät und vermehrte Zufuhr von Obst und Gemüse ohne jede Darreichung von Medikamenten, insbesondere von Eisenpräparaten, eine sinnfällige Besserung, auch des objektiven Blutbefundes, bewirkt werden.

Verzeichnis der verwerteten Literatur.

Arnsperger, Endemisches Auftreten von myeloider Leukämie. Münch. med. Wochenschr. 1905. 1.

Bollinger, Beitrag zur vergleichenden und experimentellen Pathologie der konstitutionellen und Infektionskrankheiten. Virchows Archiv. Bd. 59. S. 341. 1871.

Ebstein, W., Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Stuttgart. Verlag Ferd. Enke. 1909.

Ellermann und Bang, Experimentelle Leukämie bei Hühnern. Zentralblatt f. Bakt. Bd. 46. 1908. Nr. 7. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten. Bd. 63. 1909.

Eppenstein, Akute Leukämie und Streptokokkensepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1907. 48.

Fränkel, A., Über akute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 639.

Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Verlag G. Thieme. Leipzig 1911.

Grawitz, E., Wesen des leukämischen Krankheitsprozesses. Berl klin. Wochenschr. 1908. 24.

Hinterberger, A., Ein Fall von akuter Leukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48. 1891.

Klieneberger und Carl, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Leipzig. Verlag Joh. Ambr. Barth. 1912.

Lüdke, Über die experimentelle Erzeugung leukämieähnlicher Blutbilder. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. Nr. 100. S. 1252.

Mosler, Fr., Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872.

Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig. Verlag Veit & Co. 1912.

Neumann, E., Über myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1878. 6.

Obrastzow, 2 Fälle von akuter Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1890. 50. S. 1150.

Pappenheim, A., Grundriss der hämatologischen Diagnostik und praktischen Blutuntersuchung. Leipzig 1911. Verlag Dr. W. Klinkhardt.

Pappenheim, A., Über eigenartige Zelleinschlüsse bei Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1908. 2. S. 60.

Pawlowski, A., Zur Lehre von der Ätiologie der Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 641.

Schridde, Gibt es eine infekt. Ätiologie der Leukämie? Deutsche med. Wochenschr. 1909. 6.

Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1882. 35.

Virchow, R., Weisses Blut. Frorieps N. Notizen 1845. Nov. Nr.. 780

Weidenreich, F., Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden. Verlag von J. F. Bergmann. 1911.

Ziegler und Jochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1907. 19.

Lebenslauf.

Ich, Anna Luise Wilhelmine v. Seht, evangelischer Konfession, wurde am 18. Mai 1877 als Tochter des verstorbenen Gutsbesitzers Hinrich von Seht und seiner verstorbenen Ehefrau Anna, geb. Dieterichs, zu W. E. Otterndorf, Provinz Hannover, geboren.

Bis zu meinem 14. Lebensjahre besuchte ich die höhere Töchterschule zu Otterndorf, hierauf die I. Klasse und Selekta der Privattöchterschule des Frl. von Lochhausen zu Hannover. Vom Jahre 1902 an lebte ich in Berlin. Dort machte ich verschiedene Kurse für Atemgymnastik und orthopädisches Turnen durch und war dann von Oktober 1904 bis August 1905 in der Kinderklinik des Herrn Dr. Hirsch tätig.

Im September 1905 trat ich in die Vorbereitungsanstalt des Herrn Dr. Fischer in Berlin ein und bestand im Februar 1907 auf dem Realgymnasium zu Lüneburg die Reifeprüfung.

Das 1. Semester studierte ich in Berlin, die 4 folgenden Semester in Halle a. d. S. Dort bestand ich im Juli 1909 die ärztliche Vorprüfung.

In den beiden ersten klinischen Semestern besuchte ich die Universität Marburg, im 8. die Universität München, im 9. und 10. Semester wiederum die Universität Marburg.

Hier bestand ich am 18. Mai 1912 mein ärztliches Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Berlin:

Engelmann, Hertwig, Nernst, Rubens, Virchow;

in Halle:

Bernstein, Dorn, Eisler, Gebhardt, Grenacher, Harnack, Oppel, Noll †, Roux;

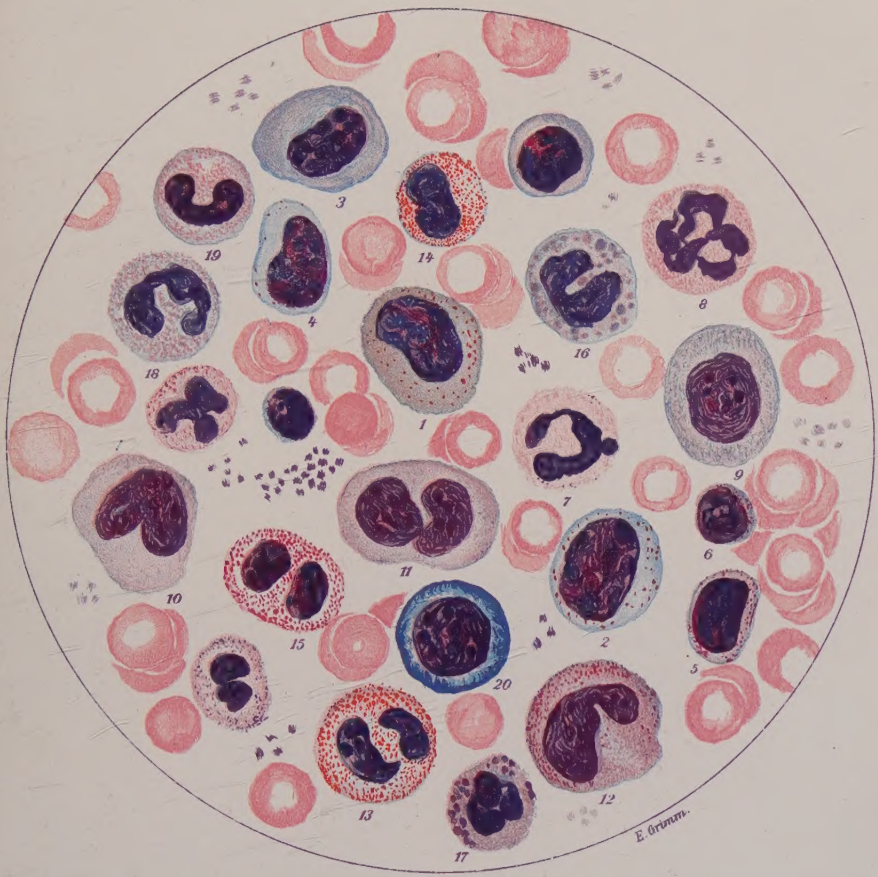
in München:

v. Bauer †, Döderlein, Eversbusch †, v. Gruber, Kraepelin, v. Müller, Pfaundler, Posselt;

in Marburg:

Bach †, Beneke, Brauer, Bonhoff, Bruns, Disse †, Esch, Friedrich, Gürber, Hildebrandt, Haecker, Hohmeier, König, Krauss, Matthes, Müller, Ostmann, Rieländer, Sauerbruch, Schmidt, Schoene, Stöckel, Tuczek, Zangemeister.

Vom 15. Juni 1912 an war ich an der hiesigen Medizinischen Poliklinik als Medizinalpraktikantin tätig, seit dem 15. Dezember arbeite ich an dem hiesigen hygienischen Institut.



Leukozytenformen des normalen Affenblutes. (Kombiniertes Blutbild. Giemsa-Färbung.)

1 und 2: Grosse Lymphozyten.
3 und 4: Mittelgrosse Lymphozyten.
5 und 6: Kleine Lymphozyten.
7 und 8: Polynukleäre neutrophile Zellen.
9: Grosse Mononukleäre.
10 und 11: Übergangsformen.
12: Übergangsform mit Granulation.
13 und 14: Eosinophile Zellen.
15: Eosinophile Zelle?
16 und 17: Mastzellen.
18: Basophiler Metamyelozyt.
19: Neutrophiler Metamyelozyt.
20: Plasmazelle.

(1050 fache Vergrösserung.)

(Die Granula der Zellen 12 und 15 sind zu rot ausgefallen; sie tragen im Präparat einen etwas mehr neutrophilen Charakter.)